

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Aterosklerosis

2.1.1 Definisi Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah suatu perubahan yang terjadi pada dinding arteri yang ditandai dengan akumulasi lipid ekstra sel, rekrutmen dan akumulasi leukosit, pembentukan sel busa, migrasi dan proliferasi miosit, deposit matrik ekstra sel (misalnya: kolagen, kalsium), yang diakibatkan oleh multifaktor berbagai patogenesis yang bersifat kronik progresif, fokal atau difus serta memiliki manifestasi akut ataupun kronik yang menimbulkan penebalan dan kekakuan pada pembuluh arteri (Libby P., 2003). Aterosklerosis dapat menyebabkan iskemia dan infark jantung, stroke, hipertensi renovaskular, dan penyakit oklusi tungkai bawah tergantung pembuluh darah yang terkena (Tanuwijaya S., 2003).

Aterosklerosis dapat mengenai semua pembuluh darah sedang dan besar, namun yang paling sering adalah aorta, pembuluh koroner, dan pembuluh darah otak, sehingga infark miokard dan infark otak merupakan dua akibat utama proses ini. Proses aterosklerosis dimulai sejak usia muda berjalan perlahan dan jika tidak terdapat faktor risiko yang mempercepat proses ini aterosklerosis tidak akan muncul sebagai penyakit sampai usia pertengahan atau lebih (Robbins dan Cotrans, 2017).

2.1.2 Epidemiologi Aterosklerosis

Setiap tahunnya lebih dari 36 juta orang meninggal karena Penyakit Tidak Menular (PTM) (63% dari seluruh kematian). Lebih dari 9 juta kematian yang disebabkan oleh penyakit tidak menular terjadi sebelum usia 60 tahun, dan 90% dari kematian “dini” tersebut terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah (KEMENKES RI, 2014).

Secara global PTM penyebab kematian nomor satu setiap tahunnya adalah penyakit kardiovaskuler. Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti: Penyakit Jantung Koroner, Penyakit Gagal jantung atau Payah Jantung, Hipertensi dan Stroke (KEMENKES RI, 2014).

Pada tahun 2008 diperkirakan sebanyak 17,3 juta kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler. Lebih dari 3 juta kematian tersebut terjadi sebelum usia 60 tahun dan seharusnya dapat dicegah. Kematian “dini” yang disebabkan oleh penyakit jantung terjadi berkisar sebesar 4% di negara berpenghasilan tinggi sampai dengan 42% terjadi di negara berpenghasilan rendah (KEMENKES RI, 2014).

Kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler, terutama penyakit jantung koroner dan stroke diperkirakan akan terus meningkat mencapai 23,3 juta kematian pada tahun 2030 (KEMENKES RI, 2014). Salah satu penyebab penyakit kardiovaskular yang sering terjadi adalah komplikasi aterosklerosis di arteri koroner. Salah satu faktor resiko menyebabkan hal di atas terjadi adalah diet aterogenik atau diet tinggi

lemak yang bermanifestasi terjadinya aterosklerosis di arteri coroner (JOM FK, 2014).

2.1.3 Etiologi Aterosklerosis

Aterosklerosis dikarenakan adanya penimbunan lipid di lumen arteri koronaria sehingga secara progresif mempersempit lumen arteri tersebut dan bila hal ini terus berlanjut, maka dapat menurunkan kemampuan pembuluh darah untuk berdilatasi. Maka dengan demikian, keseimbangan penyedia dan kebutuhan oksigen menjadi tidak stabil. Sehingga membahayakan miokardium yang terletak sebelah distal daerah lesi (Daniels, 2008).

2.1.4 Faktor Resiko Aterosklerosis

Tingkat kejadian aterosklerosis dan IHD (*Ischemic Heart Disease*) pada masing-masing individu maupun grup tergantung pada beberapa faktor yang ada. Beberapa faktor tersebut dapat diubah ataupun tidak dapat diubah sebagai langkah pencegahan aterosklerosis maupun IHD. Faktor resiko yang tidak dapat di rubah antara lain adalah usia, jenis kelamin (pada umumnya pria), riwayat keluarga, dan kelainan genetik dan faktor resiko yang dapat dimodifikasi atau di rubah antara lain adalah hiperlipidemia, hipertensi, merokok, diabetes dan C reactive protein (Price & Wilson, 2006).

Selain itu pada dasarnya, penyebab aterosklerosis yang pasti belum diketahui namun ada sejumlah faktor resiko yang memungkinkan terjadinya aterosklerosis.

1. Faktor resiko major

a) Hiperkolesterolemia

Hiperlipidemia adalah tingginya kadar lemak (kolesterol, trigliserida maupun keduanya) dalam darah. Kadar lemak yang abnormal dalam sirkulasi darah (terutama kolesterol) bisa menyebabkan masalah jangka panjang. Resiko terjadinya aterosklerosis dan penyakit arteri koroner atau penyakit arteri karotis meningkat pada seseorang yang memiliki kadar kolesterol total yang tinggi. Tidak semua kolesterol meningkatkan resiko terjadinya penyakit jantung. Kolesterol yang dibawa oleh LDL (disebut juga kolesterol jahat) menyebabkan meningkatnya resiko; kolesterol yang dibawa oleh HDL (disebut juga kolesterol baik) menyebabkan menurunnya resiko dan menguntungkan. Idealnya, kadar kolesterol LDL tidak boleh lebih dari 130 mg/dL dan kadar kolesterol HDL tidak boleh kurang dari 40 mg/dL. Kadar HDL harus meliputi lebih dari 25 % dari kadar kolesterol total (LIPI, 2009).

Adapun beberapa penyebab hiperlipidemia menjadi faktor resiko pertama pada kejadian aterosklerosis:

- Pada pembuluh darah, terdapat bercak yang mengandung kolesterol dan ester kolesterol. Hal ini terbukti berasal dari kolesterol darah

- Diet yang mengandung banyak kolesterol seperti lemak hewan, kuning telur, dan butter meningkatkan kolesterol plasma.
- Resiko terkena penyakit jantung koroner makin meningkat pada keadaan dimana kolesterol plasma makin tinggi (Lumongga, 2007).

b) Hipertensi

Pada penelitian membuktikan bahwa peningkatan tekanan sistole maupun diastole merangsang pembentukan aterosklerosis. Hal ini akan meningkatkan resiko aterosklerosis seiring dengan peningkatan derajat dari hipertensi. Pada individu yang lebih tua, resiko ini akan bertambah parah dikarenakan kekakuan dari pembuluh darah pada individu diatas usia 45 tahun (Lumongga, 2007).

c) Merokok

Mengisap rokok dengan kadar nikotin rendah tidak menurunkan risiko ini, namun risiko ini secara bermakna akan berkurang apabila berhenti merokok samasekali. Penyebab yang mungkin adalah nikotin yang menyebabkan terangsangnya sistem saraf simpatis, oksigen yang digantikan dalam molekul Hb dengan karbon monoksida, peningkatan daya lekat trombosit dan peningkatan permeabilitas endotel yang dirangsang oleh unsur pokok yang ada dalam rokok (Sibernagl, 2011).

d) Diabetes Melitus

Diabetes militus dapam menjadi penyebab terjadinya PJK. Hal ini akibat dari peningkatan kadar lemak sehingga meningkatkan faktor resiko terjadinya aterosklerosis (Lumongga, 2007).

e) Inflamasi

Inflamasi berkaitan erat dengan aterogenesis melalui aktivasi dan proliferasi makrofag, sel endotel, dan sel otot polos pembuluh darah. Pada individu yang sehat, makrofag tersebar di semua jaringan. Inflamasi umumnya berawal dari cedera endotel yang diakibatkan oleh suatu mekanisme Vaskular Cell Adhesi Molekul 1 (VCAM-1) sehingga terdapat banyak di dinding endotel yang cedera atau rusak. Dengan adanya VCAM-1, maka monosit akan menempel di VCAM-1 kemudian masuk ke sela endotel yang rusak. Saat itu monosit mengaktifkan sitokin dan berubah menjadi makrofag (Peter, 2002).

Makrofag berfungsi sebagai pertahanan di wilayah yang rusak dengan berpindah melalui jaringan. Setelah berpindah, makrofag akan menelan dan membunuh patogen. Makrofag dirancang untuk menangkap patogen karena permukaan mereka yang tidak teratur dengan reseptor yang secara khusus mendeteksi, mengikat, dan menginternalisasi target tersebut. Makrofag dilapisi dengan reseptor untuk menangkap dan mencerna sel-sel mati dan berbagai macam puing-puing seluler yang mereka temukan di sekitar

mereka. Relevan dengan aterosklerosis, makrofag memiliki reseptor khusus untuk mengidentifikasi dan dimodifikasi (teroksidasi, asetat) partikel lipoprotein. (Cho, 2007).

2. Faktor resiko minor

a) Obesitas

Obesitas memicu terjadinya inflamasi tingkat rendah. Stress oksidative juga ikut berperan penting dalam obesitas terkait dengan terjadinya efek metabolik yang merugikan. Hal tersebut menyebabkan terjadinya disregulasi adiponektin dan inflamasi sehingga terjadinya disfungsi endotel yang berpengaruh dalam fase awal aterosklerosis. Pembentukan aterosklerosis berhubungan dengan profil lipid dalam darah dimana keadaan lemak darah yang dapat ditinjau dari kandungan total kolesterol dan LDL dalam darah yang tinggi. Hal tersebut akan memicu awal terbentuknya aterosklerosis (Imam, 2005).

b) Stress emosional

Stress berhubungan dengan aliran darah lokal yaitu aliran darah relatif lambat tetapi mengalami oksilasi cepat yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan dan berlanjut pada disfungsi endotel yang merupakan cikal bakal aterosklerosis. Mudah rupturnya plak dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti : plak yang eksentrik non kalsifikasi, tipisnya fibrous cap, luasnya plak, jumlah sel radang

yang berinfiltrasi, neovaskularisasi, dan hemodinamik lokal (Fukumoto et al, 2008)

c) Kurangnya gerak fisik

Aktivitas fisik terutama aerobik atau gerak badan isotonic (berlari, jalan kaki, senam aerobik low impact dll), akan meningkatkan aliran darah yang bersifat gelombang yang mendorong peningkatan produksi nitrit oksida (NO) serta merangsang pembentukan dan pelepasan endothelial derive. Selain itu olahraga juga dapat merangsang pelebaran pembuluh darah sehingga aliran darah menjadi lebih lancar. Hal tersebut akan berbanding terbalik jika olahraga yang dilakukan kurang (Ekawati, 2010).

d) Hiperuricemia

Asam urat adalah hasil akhir dari metabolisme purin. Hal tersebut diperantarai oleh Xantin sebagai prekursor langsung dari asam urat yang diubah menjadi asam urat oleh reaksi enzimatik yang melibatkan xantin oksidase. Peningkatan kadar asam urat berpengaruh dengan terjadinya disfungsi endotel, anti proliferasi, stress oksidatif yang tinggi, pembentukan radikal bebas dan pembentukan trombus, yang kesemuanya itu mengakibatkan proses aterosklerosis. Disfungsi endotel adalah mekanisme utama dimana hiperurisemia dapat meningkatkan kejadian aterosklerosis. Pasien dengan kadar asam urat yang persisten tinggi pada darah memiliki

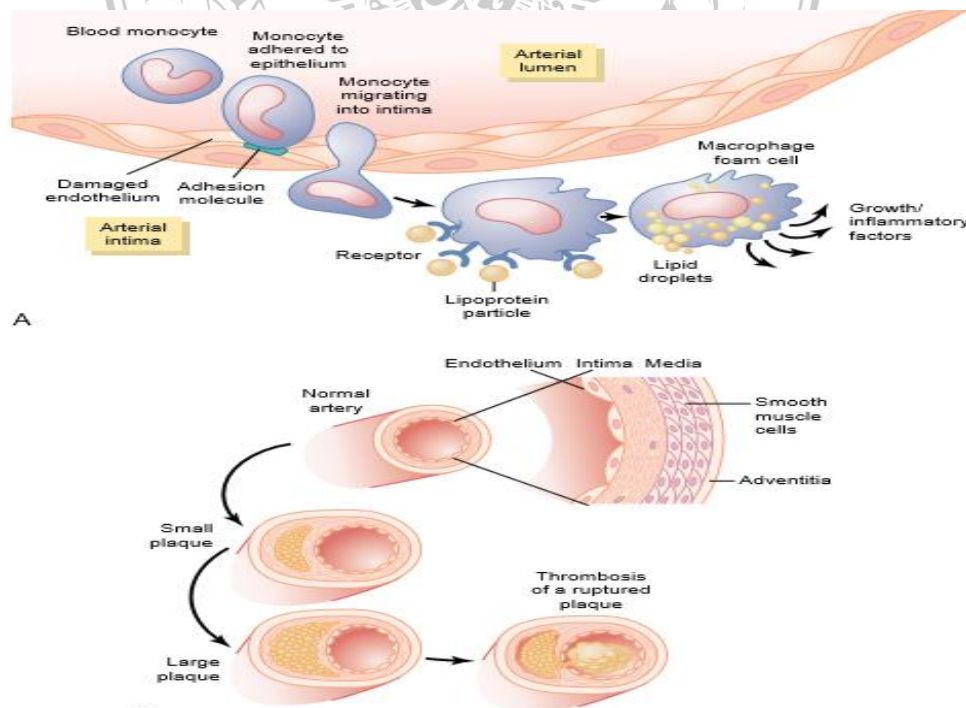
angka kejadian yang lebih tinggi untuk penanda disfungsi endotel, albuminuria dan endotelin plasma (Pramanik et al., 2015).

2.1.5 Mekanisme Terjadinya Aterosklerosis

Aterosklerosis diawali dengan proses perubahan kolesterol LDL yang mengalami oksidasi menjadi LDL yang teroksidasi (Ox LDL). Kemudian hal tersebut akan semakin beresiko jika pada pembuluh darah terdapat kemungkinan kerusakan dari nitrit oksida (NO) yang berfungsi untuk melindungi dinding endotel pembuluh darah dari bahan-bahan yang beresiko menempel dan membentuk trombus seperti Ox LDL, trombosit dan monosit yang berubah menjadi makrofag. Jika terdapat kerusakan, maka endotel dapat menjadi aktif dan mengalami gangguan fungsi kemudian dapat terjadi deendotelisasi dengan atau tanpa disertai proses adesi trombosit. Berdasarkan ukuran dan konsentrasinya, molekul plasma dan molekul lain lipoprotein bisa melakukan ekstravasasi melalui endotel yang rusak dan masuk melalui ruang sub endotelial. Ox LDL yang tertahan akan berubah menjadi bersifat sitotoksik, proinflamasi, khemotaktik dan proaterogenik. Karena keadaan tersebut, endotel sulit untuk menghasilkan NO sebagai pelindung serta fungsi dilatasi pun berkurang (Adi, 2014).

NO yang berkurang juga mengakibatkan keluarnya sel-sel adesi (*VCAM-1*, *Intercellular Adhesion Molecule-1*, *E selectin*, *P selectin*) dan menangkap monosit dan sel T. kemudian monosit tersebut melewati endotel memasuki lapisan intima dinding pembuluh dan berdiferensiasi

menjadi makrofag yang selanjutnya mencerna tumpukan Ox LDL dan berubah menjadi sel busa (*foam cell*). *Foam cell macrophage* kemudian menjadi satu pada pembuluh darah dan membentuk *fatty streak* yang nampak. Jika dibiarkan terus menerus, *fatty streak* akan bertambah besar seiring berjalannya waktu bersamaan dengan berproliferasinya jaringan ikat fibrosa dan jaringan otot polos disekitarnya sehingga membentuk plak yang makin lama makin membesar. Plak yang membesar menonjol kearah dalam lumen arteri sehingga mengurangi aliran darah menyebabkan timbunan sejumlah besar jaringan ikat padat dan arteri pun menjadi lebih kaku dan tidak lentur. Selanjutnya, garam kalsium seringkali mengendap bersamaan dengan kolesterol dan lipid yang lain sehingga menyebabkan arteri mengeras akibat kalsifikasi (Guyton & Hall, 2012)



(Guyton & Hall, 2012)

Gambar 1. Perkembangan Plak Arteriosklerosis

Dinding plak akan mengalami degenerasi sehingga mudah sekali untuk robek. Pada robekan tersebut memungkinkan untuk trombosit menempel pada permukaan tersebut sehingga dapat membentuk suatu bekuan darah dan sewaktu-waktu dapat menyumbat aliran darah sehingga aliran darah dapat terhenti secara tiba-tiba (Guyton & Hall, 2012).

2.1.6 Pencegahan dan Penatalaksanaan Aterosklerosis

Upaya mengurangi kosekuensi dan dampak aterosklerosis, antara lain program pencegahan primer yang ditujukan untuk menunda pembentukan atheroma atau menyebabkan regresi lesi yang sudah terbentuk pada orang yang belum pernah menderita penyakit serius penyakit jantung koroner aterosklerotik, dan program pencegahan sekunder yang ditujukan untuk mencegah kekambuhan serangan seperti infark miokardium pada pasien dengan penyakit simtomatik (Robbins dan Cotrans, 2017).

Seperti telah dirinci sebelumnya, banyak alasan untuk merekomendasikan hal berikut sebagai pencegahan primer penyakit terkait aterosklerosis pada orang dewasa melalui modifikasi faktor risiko: berhenti atau tidak merokok, mengendalikan hipertensi, menurunkan berat badan dan memperbanyak olahraga. Dan yang terpenting, menurunkan kolesterol total dan LDL sambil meningkatkan HDL (Robbins dan Cotrans, 2017).

Selain itu, beberapa bukti mengisyaratkan bahwa pemeriksaan dan pencegahan faktor risiko yang ditujukan pada modifikasi risiko harus dimulai pada masa anak:

- Penelitian morfologik memastikan bahwa penyakit arteria kononaria aterosklerotik dimulai pada masa anak.
- Faktor risiko kardiovaskular pada anak mempredisikan profil masa dewasa dan memiliki perbedaan etnik dan jenis kelamin yang berkaitan dengan penyakit jantung pada masa dewasa.
- Konsentrasi kolesterol serum dan merokok merupakan penentu penting tahap awal aterosklerosis yang ditemukan saat autopsy pada remaja dan dewasa muda.

Pencegahan sekunder melibatkan pemakaian obat penurun kadar lemak (golongan statin) dan pemberian obat antitrombosit. Tindakan ini dapat mengurangi infark miokardium rekuren (Robbins dan Cotrans, 2017).

Sebelum menjadi penyakit vaskular yang serius, ada beberapa tindakan penting yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya aterosklerosis. Hal tersebut ialah:

1. Bertahan dengan berat badan yang ideal, beraktivitas fisik secara aktif, konsumsi bahan makanan yang mengandung lemak tak jenuh dan sedikit kolesterol

2. Mengontrol hipertensi dengan melakukan diet yang sehat serta aktivitas fisik yang rutin bila perlu ditambah dengan obat-obatan anti hipertensi
3. Mengontrol kadar gula darah dengan cara yang sama
4. Menghindari rokok (Guyton & Hall, 2012).

Pada dasarnya penatalaksanaan aterosklerosis dapat dibagi menjadi 2 yaitu terapi secara non medikamentosa dan terapi secara medikamentosa. Terapi secara non medika mentosa bertumpu pada perubahan gaya hidup serta ditambah dengan diet yang mengandung tinggi antioksidan. Hal tersebut bertujuan untuk menahan terbentuknya radikal bebas yang berlebihan didalam tubuh (Adi, 2014)

Untuk terapi medikamentosa ada dua cara yang dapat digunakan yaitu dengan menurunkan kadar kolesterol LDL dan dengan memberikan obat-obatan anti inflamasi. Ada beberapa obat yang dapat diberikan berkaitan dengan mekanismenya untuk menghambat terbentuknya kolesterol LDL yaitu:

1. Statin Merupakan obat pilihan utama untuk menurunkan kadar kolesterol LDL. Statin dapat menurunkan kadar LDL lebih dari 55% dan trigliserida (TG) lebih dari 30%, dengan demikian diharapkan dapat menaikkan kadar HDL lebih dari 15%. Target terapi harus sudah tercapai dalam 6 minggu. Dapat terjadi efek samping pada liver namun jarang terjadi, sebaiknya tetap dikontrol fungsi liver pada pasien.

2. Fibrat merupakan obat kombinasi yang paling efektif untuk menurunkan kadar TG yang terlampaui tinggi. Obat ini bisa sebagai obat tambahan jika setelah penggunaan statin TG masih tetap tinggi. Efek samping yang sering muncul yaitu pada gastrointestinal serta batu empedu. Obat ini mudah berinteraksi dengan obat lain sehingga penggunaannya dapat diganti dengan fenofibrat yang cenderung lebih kecil interaksi dengan obat lain

3. Niasin (asam nikotinat) adalah salah satu pilihan lain dari obat penurun kolesterol. Niasin dapat menurunkan TG maupun LDL lebih dari 25%. Niasin dapat diminum tunggal ataupun sebagai kombinasi dengan statin untuk pasien dengan dislipidemia aterogenik. Efek samping berupa kemerahan dimuka (flushing) dan di badan, juga terdapat efek samping gastrointestinal. Dengan meningkatkan dosis secara perlahan akan mengurangi efek samping tersebut.

4. Bile acid sequestrant bekerja di intestinum meningkatkan asam empedu dan tidak di absorpsi. Obat ini aman untuk anak-anak, wanita hamil dan menyusui. Obat ini tidak dianjurkan untuk pasien yang memiliki kadar TG yang tinggi dikarenakan obat ini menurunkan kadar LDL namun dapat meningkatkan kadar TG. Obat yang biasa digunakan yaitu Ezetemibi dapat digunakan untuk pasien yang tidak bisa menggunakan statin. Obat ini sangat baik untuk menurunkan kadar LDL bila dikombinasikan dengan statin. Selain itu obat ini memiliki efek samping yang minimal (Adi, 2014).

Aterogenesis dapat berlanjut disebabkan oleh karena adanya proses inflamasi vaskular. Ada yang menyebutkan bahwa proses inflamasi berkaitan dengan kadar kolesterol yang tinggi, namun bisa juga disebabkan oleh karena kuman. Dari penelitian telah dibuktikan bahwa penyakit aterosklerosis penyakit inflamasi yang disebabkan oleh reaksi imun (immune-mediated inflammatory disease). Dengan demikian, pemberian obat-obatan anti inflamasi di harapkan sangat berperan penting untuk menghambat menjadi proses lebih lanjut. Beberapa obat yang dapat digunakan antara lain :

1. Statin. Memiliki efek utama yaitu menurunkan kadar kolesterol darah. Namun statin juga memiliki efek anti oksidan sistemik yang kuat, anti inflamasi dan anti proliferaatif. Hal tersebut menjadikan statin menjadi obat yang dapat mengurangi kejadian kardiovaskular.
2. Angiotensine Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) dan Angiotensin Receptor Bloker (ARB). Memiliki mekanisme kerja anti-oksidan, anti-inflamasi dan anti-proliferaatif yang bekerja secara langsung.
3. Aspirin. Bekerja dengan menurunkan aktifitas trombosit. Selain itu dapat juga menurunkan aktifitas mediator inflamasi (misalnya:CRP, TNF, IL-6 dan I-CAM) dan menghambat proliferasi sel otot polos vaskular.
4. Agonist Peroxisome Proliferaator Activated Receptor- γ (Agonist PPAR- γ). Bekerja dengan menurunkan IL-4, IL-5 dan IL-13 serta menurunkan ekspresi gen proinflamatori.

5. Suplemen anti-oksidan. Diyakini pemakaiannya dapat menurunkan radikal bebas yang ada di dalam tubuh. Namun antioksidan yang ada selama ini dosisnya masih kecil sehingga manfaatnya belum jelas (Adi, 2014).

2.2 Kelopak Rosella

2.2.1 Taksonomi



Gambar 2. Kelopak bunga Rosela

Klasifikasi ilmiah kelopak bunga rosela menurut (Aspan, 2008).

Kingdom	: Plantae
Subkingom	: Viridiplantae
Superdivisio	: Embryophyta
Division	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida

Subordo	: Rosanae
Ordo	: Malvales
Familia	: Malvaceae
Genus	: Hibiscus L.
Spesies	: Hibiscus sabdariffa L.

2.2.2 Morfologi Rosella

Rosella merupakan tumbuhan semak umur satu tahun, tinggi tumbuhan mencapai 2,4m. Batang berwarna merah, berbentuk bulat dan berbulu; daun berseling 3-5 helai dengan panjang 7,5-12,5 cm berwarna hijau, ibu tulang daun kemerahan, tangkai daun pendek. Bentuk helaian daun bersifat anisofili (polimorfik), helaian daun yang terletak di bagian pangkal batang tidak berbagi, bentuk daun bulat telur, tangkai daun pendek. Daun-daun di bagian cabang dan ujung batang berbagi, menjadi 3 toreh, lebar toreh daun 2,5 cm, tepi daun beringgit, daun penumpu bentuk benang; panjang tangkai daun 0,3-12 cm, hijau hingga merah; pangkal daun meruncing, tepi daun beringgit, pangkal daun tumpul hingga meruncing, sedikit berambut.

Bunga tunggal, kuncup bunga tumbuh dari bagian ketiak daun, tangkai bunga berukuran 5-20 mm; kelopak bunga berlekatan, tidak gugur, tetap mendukung buah, berbentuk lonceng; mahkota bunga berlepasan, berjumlah 5 petal, mahkota bunga berbentuk bulat telur terbalik, warna kuning, kuning kemerahan; benang sari terletak pada suatu kolom pendukung benang sari, panjang kolom pendukung benang sari

sampai 20 mm, kepala sari berwarna merah, panjang tangkai sari 1 mm; tangkai putik berada di dalam kolom pendukung benang sari, jumlah kepala putik 5 buah, warna merah. Buah kapsul, berbentuk bulat telur, ukuran buah 13-22 mm x 11-20 mm, tiap buah berisi 30-40 biji. Ukuran biji 3-5 mm x 2-4 mm, warna coklat kemerahan. (Aspan, 2008).

2.2.3 Kandungan Kelopak Rosella

Kandungan kimia tanaman ini adalah flavonoid, antosianin dan polifenol. Antosianin yang menyebabkan warna merah pada tanaman ini mengandung delfinidin-3-siloglukosida, delfinidin-3-glukosida, sianidin-3-siloglukosida, sedangkan flavonoidnya mengandung quercetin, gossypetin, hibiscetin dan sabdaretin (Obouayeba et al, 2014)

Karkade (bunga kering tanpa ovari) mengandung 13% campuran asam sitrat dan asam malat, antosianin : hibiskin, asam askorbat 0,004-0,005%. Mahkota bunga mengandung glikosida-flavon hibiskritin, yang mengandung aglikon hibisketin. Bunga rosela juga mengandung fitosterol. Bunga kering mengandung 15,3% asam hibiskat. (Obouayeba et al, 2014).

Tabel 1: Konstituen fitokimia dari ekstrak kelopak rosella

N°	Test	Aqueous extract
1	Alkaloids	+
2	Anthocyanins	+
3	Flavonoids	+
4	Phenols	+
5	Quinones	-
6	Saponins	+

7	Steroids and sterols	-
8	Tannins	+
9	Terpenoids	-

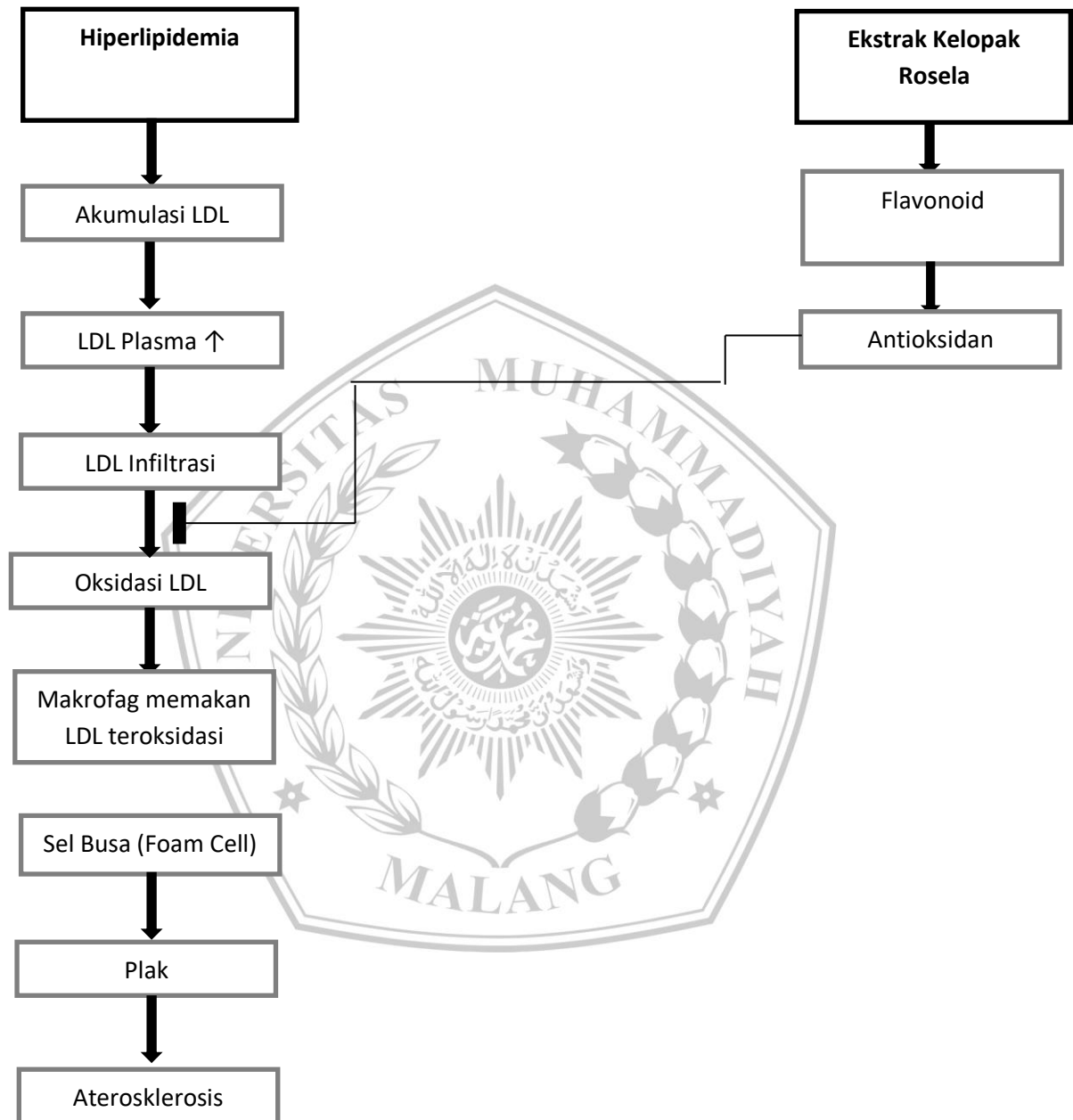
(+) ada ; (-) absen

Tabel 2 menunjukkan kandungan antosianin, flavonoid dan ekstrak kelopak fenol dari *Hibiscus sabdariffa*. Pada tabel 2 menunjukan bahwa antosianin adalah senyawa mayoritas dengan 16,53 mg / g dan mewakili 60,26% dari tiga senyawa, diikuti oleh fenol dengan 7,40 mg / g (26,98%) dan akhirnya flavonoid dengan 3,50 mg / g (12,76%) (Obouayeba et al, 2014).

Tabel 2. Data kuantitatif berbagai fitokimia dalam ekstrak kelopak Rosella

Compounds	Contents (mg/g)	Ratio
Antosianin	16.53 ± 1.10	0.6026
Flavonoid	03.50 ± 0.85	0.1272
Polyfenol	07.40 ± 0.50	0.2698

2.3 Kerangka Teori



Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor terjadinya aterosklerosis.

Hiperlipidemia ditandai dengan adanya akumulasi dari LDL, yang dimana LDL

didalam plasma akan meningkat sehingga menyebabkan LDL terinfiltrasi ke dalam subendotel. Akibat dari terinfiltrasinya LDL ke dalam subendotel akan menyebabkan terjadinya perubahan dari struktur pembuluh darah, yang dimana makrofag akan memakan LDL yang teroksidasi. Sehingga akan menyebabkan semakin tebalnya pembuluh darah (diameter lumen makin sempit) oleh karena terbentuknya plak aterosklerosis yang semakin tebal. Hal itu juga dipengaruhi oleh adanya kadar Nitrit Oksida dimana Nitrit Oksida sebagian besar dihasilkan di endotel. Akibat kerusakan endotel yang terjadi menyebabkan NO akan menurun. Sehingga akibat dari penurunan NO ini, ROS (*Reactive Oxygen Species*) mengalami peningkatan. Hal tersebut akan sangat mempengaruhi terjadinya akumulasi dari LDL dan mendukung terjadinya aterosklerosis.

Dengan diketahuinya ekstrak kelopak rosella yang memiliki kandungan flavonoid, dimana mempunyai fungsi sebagai antioksidan dan secara teori dapat menghambat oksidasi LDL sehingga dapat mencegah terjadinya aterosklerosis.